ORIGINALES

Marcadores serológicos de infección por virus de la hepatitis B y C y formas clínicas evolutivas de hepatopatía viral en trabajadores del mar de Barbate (Cádiz)

A. Bolado Hernández

Sanidad Marítima. Instituto Social de la Marina. Barbate (Cádiz)

RESUMEN

Objetivos: Conocer a modo de estudio piloto los marcadores serológicos de los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) y sus formas clínicas evolutivas entre los trabajadores del mar en Barbate (Cádiz).

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Centro de Sanidad Marítima del Instituto Social de la Marina en Barbate (Cádiz). Se solicitó la determinación de marcadores serológicos de infección por VHB y/o VHC a 15 (0.72%) de los 2100 trabajadores que fueron sometidos a reconocimiento médico previo al embarque (RMPE) entre el 1-06-92 y el 30-05-94.

Resultados: Se detectaron marcadores de infección por VHC asociados a marcadores de infección pasada por VHB en 6 casos (40%); solamente marcadores de infección pasada por VHB en 5 casos (33.3%). La presencia de anticuerpos anti VHC como única alteración se detectó en 3 trabajadores (20%). El antigeno Australia fué identificado como único marcador en 1 caso (6.6%). Se apreció una hipertransaminasemia mantenida durante más de 6 meses en 9 casos (60%). Se diagnosticó un caso de Hepatitis Crónica Persistente (HCP), de Hepatitis Crónica Activa (HCA) y de cirrosis.

Conclusiones: El patrón serológico identificado con mayor prevalencia fue la presencia de VHC Ac y marcadores de infección pasada por VHB. La forma clínica evolutiva más frecuente fue la hipertransaminasemia asintomática. Mayoritariamente eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). La baja frecuencia de solicitud de estas pruebas indica que no se había considerado realizar un cribado sistemático de infección por VHB y VHC entre los trabajadores que habitualmente se someten a RMPE en este Centro.

Palabras claves: Hepatitis B, Hepatitis C, marcadores biológicos, adulto, barcos, España.

VIRAL HEPATITIS B AND C SEROLOGICAL MARKERS AND THEIR CLINICAL EVOLUTION IN SEAFARERS FROM BARBATE (CÁDIZ-SPAIN)

ABSTRACT

Purpose: To know as a preliminary study the viral hepatitis B and C serological markers and their clinical evolution in active working seafarers from Barbate (Cádiz)

Methodology: Descriptive and retrospective study from the maritime health department of the 'Instituto Social de la Marina' in Barbate. From 1.06.92 to 30.05.94, only 15 of the 2100 workers of that area were tested in relation to the hepatitis B and C serological markers (0.72) in their fitness exam to embark. In 11 both VHB and VHC and in 4 just VHB serological markers were tested.

Results: 6 cases had VHB and VHC positive markers (40 %), 5 cases (33.3 %) only VHB and 3 cases (20 %) only VHC positive serological markers. In one case just a positive Australia antigen was found. In 9 cases, a high level of serum glutamic pyruvic and oxaloacetic transaminase (SGOT and SGPT) was detected for more than 6 months. Diagnostics were: Persistent Chronic Hepatitis 1 case (6.6 %), Active Chronic Hepatitis 1 case (6.6 %) and Cirrhosis also 1 case (6.6 %). In 73.32 % of the cases a parenteral way of transmission was identified.

Conclusions: The most frequent serological pattern was VHC antibodies and VHB infection in the past and the clinical evolution was an asymptomatic high level of SGOT and SGPT. Most of them were intravenous drug addicts. The low application for this tests showed that a systematic screening test for VHB and VHC was not considered as a general practice in that department yet.

Key words: Hepatitis B, Hepatitis C, biological markers, adult, ships, Spain

Correspondencia: Dr. Angel Bolado Hernandez. Casa del Mar. Avda del Generalisimo, s/n. 11160. Barbate (Cádiz)

INTRODUCCION

El hallazgo de una alteración en las pruebas hepáticas es un hecho frecuente en atención primaria. En caso de persistir más de 6 meses debe iniciarse un estudio cuidadoso destinado a descartar la existencia de hepatopatía crónica; en caso de demostrar su existencia es preciso la identificación de su causa etiológica. La incidencia estimada en España de hepatopatía crónica en 1990 fue de 6.000 casos[1]. Su sustrato anatomopatológico se define por la asociación de inflamación, necrosis y fibrosis. Generalmente cursan de forma asintomática y se identifican al realizar un reconocimiento médico de rutina en el que se detecta una elevación persistente de transaminasas.

El diagnóstico diferencial debe establecerse entre las formas de origen vírico, alcoholismo, autoinmunes y tóxico-farmacológicas, fundamentalmente.

En nuestro país la hepatopatía crónica de naturaleza viral es una enfermedad emergente[2]. Los principales virus hepatotropos causantes de afectación hepática crónica son el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC).

En los países europeos de la cuenca mediterránea es posible detectar anticuerpos frente al VHC en el 0.5-1.5% de los donantes de sangre, es preciso controlar la evolución de los pacientes portadores de AcVHC dada la persistencia de la infección en una amplia mayoría de estos casos y su evolución hacía formas crónicas de afectación hepática; es posible plantearse dudas sobre la existencia de portadores sanos de VHC puesto que existen algunos datos publicados que sugieren que se trata de una infección viral activa asociada invariablemente a lesión hepática; un 20-30% de estos pacientes con hepatitis crónica causada por VHC evolucionarán a cirrosis en el plazo de 10 a 30 años[3]. Se calcula que la infección por VHC persiste en el 80% de los sujetos infectados dando generalmente lugar a una hepatitis crónica persistente o una hepatitis crónica activa que evolucionan de forma asintomatica o sin signos evidentes de hepatopatía; las cifras de Alanina amino trasferasa (ALT) pueden ser normales en muchos de estos casos[4,5]. La prevalencia de anticuerpos frente VHC llega al 70% de los individuos pertenecientes a un grupo de riesgo elevado como son los usuarios de drogas por vía parenteral[6].

El número de portadores crónicos estimado en todo el mundo de VHB es de 300 millones; en España se calcula que el 18% de la población general ha pasado la infección por este virus[7]; se estima en un 20% el porcentaje de pacientes infectados crónicamente por el VHB que acaban desarrollando una cirrosis hepática[8].

La prevalencia de estas formas crónicas de evolución de hepatitis víricas así como la prevalencia de marcadores serológicos de infección por virus hepatotropos está escasamente estudiada entre los trabajadores pertenecientes al Régimen Especial del Mar de la Seguridad Social aunque ya hay algún estudio en el que la presencia de marcadores positivos frente a VHB se ha detectado con una mayor prevalencia entre trabajadores del mar cuyos buques efectúan navegación de altura[9]. Estimamos que el Reconocimiento médico laboral previo al embarque (RMPE) al que se han de someter obligatoriamente estos trabajadores puede contribuir al despitaje de este tipo de enfermedad crónica fundamentalmente entre aquellos sujetos que pertenecen a un grupo de riesgo elevado.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Centro de Sanidad Marítima de la Dirección Local del Instituto Social de la Marina en Barbate (Cádiz) atiende a una población laboral compuesta por 2.100 trabajadores adscritos al Régimen Especial del Mar de la Seguridad Social.

Se solicitó la determinación de marcadores serológicos de infección por VHB y/o VHC a 15 (0.72%) de los 2100 trabajadores que fueron sometidos a RMPE desde el 1 de junio de 1992 hasta el 30 de mayo de 1994. En 11 trabajadores se solicitó serología de VHB y VHC. En 4 se determinó solamente la presencia de marcadores serológicos frente a VHB.

Del libro de registro de los RMPE y visitas médicas de control efectuadas se obtuvo un listado de todos los trabajadores a quienes se solicitó la determinación de marcadores serológicos de VHB y/o VHC durante el segundo semestre de 1992, 1993 y primer semestre de 1994. Con este listado se acudió al archivo del centro con objeto de localizar la historia clínica de cada paciente. De éstas se extrajeron los siguientes datos: servicio que solicitó la serología, edad, sexo, puesto de trabajo a bordo, tipo de navegación (altura, bajura), tiempo de evolución desde el diagnóstico de enfermedad hepática, presencia de síntomas, tratamiento, resultado de los marcadores serológicos, niveles de transaminasas, antecedentes de riesgo epidemiológico (transfusiones, cirugía, consumo de drogas por vía parenteral, contactos sexuales con prostitutas, contactos familiares con enfermos de hepatitis, contactos

con compañeros de trabajo enfermos de hepatitis, navegación en Africa y/o Asia) y diagnóstico anatomopatológico en caso de haberse efectuado biopsia hepática.

Se clasificaron los motivos de solicitud de pruebas serológicas en los siguientes apartados:
1.- Trabajadores que pertenecían a un grupo de riesgo elevado conocido cuyo estado inmunitario se desconocía.
2.- Trabajadores que referían padecer una posible enfermedad hepática de origen vírico y que carecían de informe clínico válido en el momento de efectuar
el reconocimiento médico.
3.- Trabajadores que presentaban una alteración de las pruebas hepáticas durante la realización del RMPE.

El primer apartado se puede definir como determinación de carácter diagnóstico y los dos restantes se incluyen dentro de las determinaciones de serología por seguimiento clínico o de control.

Las formas clínicas evolutivas se clasificaron en:
a) hepatitis crónica con hipertransaminasemia de evolución superior a seis meses y/o diagnóstico histológico de hepatitis crónica persistente (HCP) o hepatitis crónica activa (HCA).
b) cirrosis hepática.
c) marcadores serológicos positivos frente a VHB y/o VHC con normalidad de transaminasas.

En el laboratorio se determinaron antígeno australia (HB-s Ag), anticuerpos anti HB-s Ag (HB-s Ac), anticuerpos anticore (HB-c Ac), antígeno e (HB-e Ag) y anticuerpos anti e (HB-e Ac) mediante enzimoinmunoanálisis (Laboratorio ABBOT). La determinación de la existencia de anticuerpos anti VHC (VHC Ac) se efectuó con método de enzimoinmunoanálisis de 2ª generación. No fue posible la confirmación de los resultados positivos a esta prueba mediante el empleo de RIBA.

En el cálculo estadístico se utilizaron las medidas habituales en los estudios epidemiológicos de carácter descriptivo, media aritmética, mediana y desviación standard.

RESULTADOS

La solicitud de las pruebas serológicas correspondió en el 100% de los casos al Servicio de Sanidad Marítima de Barbate. La totalidad de los integrantes de la muestra eran varones con una mediana de edad de 33 ± 9.12 años. El puesto de trabajo a bordo correspondía a cubierta (marineros sin titulación profesional) en 14 casos (93.33%); en 1 caso (6.6%) el puesto de trabajo era de patrón. La navegación era de bajura (aguas de litoral español) en 13 casos (86.66%), siendo de altura (aguas extraterritoriales) en 2 de los casos (13.33%). El tiempo medio de evolución desde que se evidenció una alteración de la función hepática era de 2.2 ± 1.42 años. Ninguno de los trabajadores manifestaba la existencia de síntomas valorables en el momento de realizarse su historia clínica. No se estaba administrando tratamiento a ninguno de los pacientes.

El motivo de solicitud de serología tuvo carácter diagnóstico en 11 de los casos y en 4 tuvo carácter de control. De los 11 trabajadores a los que se solicitaron las pruebas como diagnóstico, en 7 (63.63%) se determinaron marcadores frente a VHB y VHC. En 4 (36.36%) se determinaron solamente marcadores frente a VHB. En los 4 casos en los que el motivo de solicitud fue de control se determinó serología frente a ambos virus, se realizó esta porque no se disponía de un informe clínico válido, habiéndose excluido causas tóxico-farmacológicas de afectación hepática crónica así como una hepatopatía alcohólica. En tres de estos casos fue posible establecer el diagnóstico anatomopatológico: en dos pacientes en los que como única alteración serológica se identificó la presencia de VHC Ac, el diagnóstico histológico fue de HCP y HCA, respectivamente.

En la tabla 1 podemos observar el análisis de las posibles vías de transmisión de la infección. Existe el antecedente de consumo de drogas por vía parenteral (UDVP) en 10 de los casos (66.66%); en 1 caso (6.66%) la posible vía de contagio fue una cuchilla de afeitar compartida con un compañero diagnosticado de hepatitis de origen vírico; en 3 casos (20%) no fue posible determinar el origen de la infección; en 1 de los casos (6.66%) existía el antecedente de navegación en Africa si bien la vía de transmisión específica no se pudo establecer. (Tabla 1)

Los resultados referidos a las formas clínicas de evolución detectadas fueron los siguientes: se observan 9 casos (60%) con hipertransaminasemia (ALT) durante más de 6 meses; 3 casos con normalidad de la transaminasa estudiada (19.98%) pero con marcadores positivos frente a VHC en 1 paciente y VHC Ac asociado a IgG anti HBc en 2; en 1 caso (6.66%) se estableció el diagnóstico anatomopatológico de HCA; en otro caso (6.66%) el diagnóstico anatomopatológico fue de HCP; el diagnostico histologico de cirrosis hepática se observó en 1 caso (6.66%) (Tabla 2).

Tabla 1. Vías de transmisión de infección por VHB y VHC

Vías	n (%)	Factor de riesgo
Parenteral	10 (66,6%)	UDVP*
	1 (6,6%)	contacto con cuchilla afeitar
Desconocida	3 (20%)	no encontrados
	1 (6,6%)	navegación en Africa
Total	15 (100%)	-

* UDVP: Usuario de drogas por vía parenteral

Tabla 2. Formas clínicas evolutivas de infección

Formas clínicas	n (%)
Hepatitis crónica:	
Hipertransaminasemia > 6 meses	9 (60%)
Hepatitis crónica persistente	1 (6,6%)
Hepatitis crónica activa	1 (6,6%)
Cirrosis	1 (6,6%)
Marcadores positivos con normotransaminemia	3 (19,9%)
Total	15 (100%)

Relacionando las formas clínicas, patrones serológicos y niveles de transaminasas se detectó la presencia de marcadores serológicos frente VHC y normalidad de transaminasas en 1 de los pacientes (6.66%); en 2 de los pacientes (13.33%) se comprobó normalidad de transaminasas y presencia de VHC Ac asociados a IgG anti Hbc. (Tabla 3)

La forma clínico evolutiva definida por hipertransaminasemia (ALT) mantenida durante más de 6 meses se acompañó de un patrón serológico de infección pasada por VHB (IgG anti HBc positivo) e infección crónica por VHC (VHC Ac positivo) en 4 de los pacientes; en 5 casos (33.33%) solamente se pudo identificar un patrón serológico de infección pasada por VHB sin que se hubiera determinado la existencia de VHC Ac. Estos 9 casos presentaban como factor de riesgo conocido el consumo de drogas por vía parenteral. El nivel de Alanina amino transferasa (ALT) era normal en el paciente con diagnóstico de HCP y se encontraba dos veces por encima de la normalidad en el sujeto afectado de HCA. En ninguno de estos casos fue posible identificar un factor de riesgo epidemiológico conocido (Tabla 3).

Independientemente de la forma clínica evolutiva considerada en 6 casos (40%) existen marcadores de infección por VHC asociados a marcadores de una posible hepatitis B ya pasada (VHC Ac, HB-s Ag negativo, HB-c Ac IgM negativo, HB-c Ac IgG positivo). La detección de VHC Ac como único marcador serológico se observó en 3 de los casos (20%). La presencia de HB-s Ag constituyó la única alteración serológica en 1 de los casos (6.66%) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Las limitaciones de los estudios analíticos descriptivos de carácter retrospectivo y el número reducido de casos recogidos en este trabajo hacen que los resultados del mismo difícilmente puedan generalizarse. A la hora de interpretar los datos obtenidos es preciso tener en cuenta que no fue posible confirmar los casos de VHC Ac positivos detectados mediante enzimoinmunoanálisis empleando la prueba de confirmación habitualmente recomendada, RIBA de 2ª generación. No obstante los resultados obtenidos nos parecen interesantes dada la escasez de estudios realizados en el ámbito de la Medicina Laboral en los que se correlacionen formas clínicas evolutivas de enfermedad hepática vírica y marcadores serológicos de infección por virus hepatotropos.

La edad media de los pacientes es inferior a la registrada en otro estudio similar. La explicación a este dato puede ser el que mayoritariamente nuestros pacientes presenten como factor de riesgo identificable el consumo de drogas por vía parenteral; este valor de la edad media difiere del encontrado en el mismo estudio realizado en el ámbito laboral marítimo en el que el porcentaje más elevado de pacientes corresponden al grupo de edad de 40-49 años sin ningún factor de riesgo conocido[9].

También en ese estudio se ha señalado como este grupo de pacientes aquejados de una afectación hepática demostrable clínica y/o serológicamente trabajan mayoritariamente a bordo de buques que efectúan navegación de altura[9]. En nuestra serie el 86.6% de los pacientes trabajaban en el momento de detectarse la alteración hepática, a bordo de buques pesqueros de bajura; el puesto de trabajo correspondía en 14 de los casos al sector cubierta.

De nuevo, el hecho de que gran parte de nuestros pacientes se encontraran incluidos dentro del grupo de UDVP puede explicar los datos anteriormente reseñados.

Tabla 3. Formas clínicas evolutivas y patrones serológicos de infección por VHB y VHC

Formas clínicas	Patrón serológico	n (%)	ALT*
Normotransaminasemia	VHC Ac	1 (6,6%)	N**
	HBc Ac (IgG) y VHC Ac	2 (13,3%)	N
Hipertransaminasemia	Hbc Ac (IgG) y VHC Ac	4 (26,6%)	2 N
	Hbc Ac (IgG)	5 (33,3%)	2 N
Hepatitis crónica activa	VHC Ac	1 (6,6%)	2 N
Hepatitis crónica persistente	VHC Ac	1 (6,6%)	N
Cirrosis	Hbs Ag	1 (6,6%)	N
Total		15 (100%)	

* ALT: Alanina amino transferasa
** N: Hasta 42 UI/l

Este grupo de trabajadores embarcan de forma ocasional evitando estancias prolongadas en la mar y en su gran mayoría carecen de formación profesional reglada. Para estos sujetos el trabajo en la mar tiene un carácter circunstancial y en muchas ocasiones constituye una forma relativamente rápida de obtener dinero.

En nuestro trabajo se solicitó la determinación de marcadores serológicos frente VHB y/o VHC en el 0.72% de los reconocimientos médicos laborales practicados en el período de estudio, este porcentaje de petición de pruebas serológicas en relación al número de pacientes atendidos es semejante al registrado en algunos estudios en los que se intentaba conocer el grado de utilización de este tipo de pruebas en el ámbito de la atención primaria[10]. En todos los casos de solicitud se pudo constatar alguna alteración de dichos marcadores encuadrable dentro de los patrones serológicos establecidos de infección por estos tipos de virus.

El 90.9% de las determinaciones serológicas de carácter diagnóstico peticiones correspondieron a individuos pertenecientes a un grupo de riesgo definido como es el de los UDVP. El riesgo de adquirir una infección por VHB y VHC en este grupo es elevado; las tasas de hepatitis crónicas entre los UDVP se estiman del 15% para el VHB y del 50% para el VHC[11]. Estos datos junto al aceptable grado de sensibilidad y especificidad de las técnicas de detección de marcadores serológicos de estos tipos de virus[8] hacen que su realización se lleve a cabo de manera sistemática en nuestro centro a la hora de evaluar el estado clínico de aquellos trabajadores que manifestaran consumir o haber consumido drogas por vía parenteral. Solamente en un caso la solicitud tuvo carácter diagnóstico sin que el paciente perteneciera a este grupo de riesgo y correspondió a un trabajador que habitualmente navegaba en aguas africanas. En este caso se determinó un patrón serológico de infección pasada por VHB, no pudiéndose establecer la vía de transmisión de la infección.

La prevalencia de VHC Ac entre los UDVP se estima en el 70%[4]; en nuestro estudio se identificó la presencia de este tipo de anticuerpos en un 60% de los UDVP conocidos. No parecen existir diferencias según la edad, duración media del período de consumo ni el nivel de ALT.

La vía de transmisión del VHC se desconoce en un tanto por ciento elevado de los casos estimado en el 20-50%[12]. La evidencia de transmisión heterosexual del VHC es débil aunque no incompatible con la existencia de una transmisión sexual infrecuente[13]. En nuestro trabajo el porcentaje de individuos con VHC Ac positivos entre los que no se pudo documentar la vía de transmisión es idéntico al citado, 20%. En estos pacientes la detección de estos anticuerpos constituyó la única alteración serológica identificable. Aproximadamente el 18% de la población española ha pasado la infección por este virus; el patrón serológico vendría dado por HBs ag -, HBc Ac.+, IgM anti HBc -[7]. En nuestro estudio la prevalencia de infección pasada por VHB asociada o no a infección por VHC supone el 73.3% de los casos: 40% asociado a VHC y 33.3% no. La disparidad entre estos porcentajes quizás se pueda explicar teniendo en cuenta que 10 (90% n=11) de los trabajadores estudiados por nosotros que presentaban dicho patrón serológico pertenecían al grupo de UDVP, siendo este uno de los grupos de alto riesgo de adquisición de la infección por VHB en areas de baja endemia como son los países desarrollados[14].

Lo que queda de manifiesto es el papel predominante que la transmisión parenteral de la infección por VHB y VHC desempeña en los casos que hemos podido registrar. Es preciso señalar que no se obtuvieron datos referentes a la posible existencia de casos homo o bisexuales en la serie estudiada; este es un dato que habitualmente no se registra en la historia clínica que se efectúa a estos trabajadores.

Ante individuos con un riesgo elevado de infección por estos virus hepatotropos como es el caso de los UDVP, consideramos necesario realizar una búsqueda activa de casos de infección hepática durante la realización del reconocimiento médico periódico dado el aceptable grado de sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección de marcadores serológicos de estos virus.

Nos parece relevante el papel de la Medicina Laboral en la detección de enfermedades que como las hepatopatías de origen viral constituyen un problema de salud de importancia creciente y que se pueden beneficiar de la adopción de métodos de cribado. El descubrimiento de individuos asintomáticos portadores del VHC o de formas crónicas de hepatopatía por VHB puede permitir el que un número creciente de pacientes se puedan beneficiar de un tratamiento eficaz en un futuro.

Aunque efectuar viajes a Africa y/o Asia es una de las indicaciones establecidas para iniciar la vacunación frente a VHB[15] no consideramos que los trabajadores pertenecientes al sector marítimo pesquero en nuestro ámbito geográfico constituyan en su conjunto un grupo de riesgo definido de contraer infección por VHB y/o VHC por lo que creemos que no está indicada la vacunación frente VHB de forma sistemática en marinos ni justificada la adopción de medidas especiales en pacientes portadores de infección por VHB pertenecientes a este grupo laboral[16]. El riesgo de transmisión de VHB y/o VHC a los compañeros de trabajo es prácticamente nulo por parte de los trabajadores con enfermedades hepáticas de origen vírico[17]; consideramos innecesaria la determinación sistemática y generalizada de marcadores serológicos de infección por estos virus durante la realización de los RMPE que se han de practicar obligatoriamente a estos trabajadores.

Los esfuerzos de prevención primaria deben ir dirigidos hacia aquellos subgrupos existentes dentro de este amplio colectivo laboral que presenten un riesgo claramente elevado de infección como es el caso de los ya citados UDVP[4] y aquellos trabajadores que naveguen en buques pesqueros y/o mercantes, que efectúen escalas en puertos de países con un nivel elevado de endemia por estos virus y que mantengan relaciones sexuales con los habitantes.

La OMS recomienda establecer una estrategia secuencial en la toma de decisiones a la hora de diseñar campañas de vacunación frente a VHB en países con baja prevalencia de infección. El marcador serológico más conveniente para determinar el estado inmunitario del sujeto frente a la infección por VHB debe ser inicialmente HB-c Ac; se puede determinar la existencia de otros marcadores como HBs ag y HBs Ac, tomando la decisión de vacunar si el sujeto pertenece a un grupo de riesgo elevado claramente definido y no hay presencia simultánea de HBs Ag o HBc Ac o HBc Ac y HBs Ac.[18].

Agradecimiento: A la Srta Pepi Ruiz Muñoz por la informatización del texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. R Freixedas, M Espuga, JR Leal. *Estudio del paciente con alteración persistente de las pruebas hepáticas*. FMC 1994;1:411-24.

2. V Soriano, J García-Samaniego, R Bravo, E Valencia, F Laguna et al. *Morbilidad y mortalidad asociadas a hepatopatía crónica viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.* Med Clin (Barc) 1995;104:641-4.

3. Van der Poel Cl, Cuypers HT, Reesink HW. *Seis años de la hepatitis por virus C.* The Lancet (Ed.Esp) 1995;26:240-2.

4. JI Esteban, JC López Talavera, J Genesca et al. *High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus*. Ann Intern Med 1991; 115:443-9.

5. A Alberti, G Morsica, L Chemello, D Cavalleto, F Noventa, P Pontisso, A Ruol. *Viremia de hepatitis C y enfermedad hepática en individuos asintomáticos con anti VHC.* The Lancet (ed.esp) 1993;22:30-1.

6. JM Cots, A Guarga. *La infección por el virus de la hepatitis C.* Aten Primaria 1993;11:492-6.

7. A Resina, Z Fahim, C Dominguez Grandal. *Prevalencia de marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en población extrahospitalaria de la ciudad de Vigo*. Aten Primaria 1992; 10:1028-29.

8. L García Buey, F González Mateos, G García Monzón, R Moreno. *Hepatitis víricas*. Medicine 1994;72:3025-221.

9. Mª J Grandes. *Hepatitis víricas: Visión laboral Marítima*. Actas de las II Jornadas Nacionales de Medicina Marítima; 1992 Nov 20-21; Bilbao: Asociación Médica

Española de Sanidad Marítima; 1994.

10. F Buitrago, JM Mencia, A Blanco, C Fernández Lozano. *Utilización de marcadores serológicos del virus de la hepatitis B y C en un Centro de Salud*. Aten Primaria 1994;13:301-5.

11. Haverckos H, Lange W, *Serious infections other than HIV among intravenous drug abusers*. J Infect Dis 1990;161:894-902.

12. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al. *The natural history of community acquired hepatitis C in The United States*. N Eng J Med 1992;327:1899-905.

13. Osmond DH, Padian NS, Sheppard HW, Glass S, Shiboski SC, Reingold A. *Factores de riesgo para la seropositividad frente al virus de la hepatitis C en parejas heterosexuales*. JAMA (ed.esp) 1993;2:494-500.

14. Alter NJ, Hadler SC, Margolis HS, et al. *The changing epidemiology of hepatitis B in The United States:need for alternative vaccination strategies*. JAMA 1990;263:1218-22.

15. J Mozota, J Bitrian. *Normas de profilaxis para los viajeros a países tropicales*. FMC 1994;1:365-71.

16. Huisman J. *Patología infecciosa: Vacunación e Inmunización pasiva*. En: Goethe WHG, Watson EW, Jones DT. Manual de Medicina Náutica. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1992:319-20.

17. N Bruguera. *Afecciones hepáticas y trabajo*. En: JA Marti Mercadal, M Desoille. Medicina del Trabajo. Barcelona: Massón SA; 1993:488-502.

18. MC Saenz. *Hepatitis Vírica*. En: G Priedola Gil, et al. Medicina Preventiva y Salud Pública. Barcelona: Massón-Salvat; 1991:672-93.